

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ф.Б. Бердинов^{1,2}, А.А. Кузнецова^{2,3}, А.В. Левов², В.Б. Соловьев², В.О. Русскин², И.О. Щедеркина²,
 М.И. Лившиц^{1,2}, Г.Е. Чмутин^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

³ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115419 Москва, ул. Донская, 43

Контакты: Фархад Бахрамджанович Бердинов Berdinovns@gmail.com

Туберозный склероз (ТС) (tuberous sclerosis complex, TSC) – мультисистемный, аутосомно-доминантный, нейрокожный синдром, для которого характерно формирование доброкачественных новообразований (туберов, гамартом) в различных органах, включая головной мозг. Эпилепсия является наиболее распространенным симптомом у пациентов с ТС, при этом в 62,5 % случаев развивается ее фармакорезистентная форма. Трудность хирургического лечения заключается в том, что для эпилепсии при ТС характерно мультифокальное течение. Несмотря на это, имеющиеся данные свидетельствуют в пользу хирургического вмешательства как наиболее вероятного метода для достижения долговременного разрешения приступов.

Цель работы – проанализировать актуальные данные по исследуемой теме, аспекты хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС.

Поиск публикаций осуществляли на научных платформах PubMed, Google Scholar, eLIBRARY. RU за период с 2000 по 2022 г. с использованием следующих запросов: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC, хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом, хирургия эпилепсии при туберозном склерозе.

Источником эпилептической активности являются не только туберы, но и мозговая ткань вокруг тубера. В настоящее время имеет место тенденция раннего проведения оперативного лечения: при неэффективной терапии двумя противосудорожными препаратами пациенты должны рассматриваться как кандидаты на хирургическое лечение. С учетом множественных поражений головного мозга, мультифокального течения эпилепсии при предхирургическом обследовании пациентов требуется применение инвазивных методов электроэнцефалографии. Эффективность резективной хирургии составляет 65–75 %. Со временем доля пациентов с полной ремиссией приступов уменьшается. Лобэктомия и туберэктомия плюс являются благоприятными прогностическими факторами. Хирургическое лечение значительно повышает шансы пациентов на полную ремиссию эпилептических приступов, в свою очередь прекращение эпилептогенеза развивающегося головного мозга оказывает положительное влияние на когнитивное развитие детей.

В настоящий момент нет определенного алгоритма предхирургического обследования пациентов и критериев отбора детей на хирургическое лечение, часть обследований не входит в систему обязательного медицинского страхования, что затрудняет диагностику и своевременное лечение и приводит к повышению доли пациентов с инвалидностью и низким качеством жизни.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, хирургия эпилепсии, туберозный склероз, инвазивная электроэнцефалография

Для цитирования: Бердинов Ф.Б., Кузнецова А.А., Левов А.В. и др. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом: обзор литературы и клиническое наблюдение. Нейрохирургия 2024;26(3):112–25.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-112-125>

Epilepsy surgery for tuberous sclerosis complex in children: literature review and clinical case

F.B. Berdinov^{1,2}, A.A. Kuznetsova^{2,3}, A.V. Levov², V.B. Solov'ev², V.O. Russkin², I.O. Shchederkina², M.I. Livshits^{1,2}, G.E. Chmutin^{1,2}

¹Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/9 4th Dobrynynsky Ln., Moscow 119049, Russia;

³Z.P. Solovyev Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow Healthcare Department; 43 Donskaya St., Moscow 115419, Russia

Contacts: Farkhad Bakhramdzhanovich Berdinov berdinovns@gmail.com

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a multisystem, autosomal-dominant, neurocutaneous syndrome that is characterized by the presence of hamartomas involving multiple organs, including the brain. Epilepsy is the most common neurological manifestation and the main cause of disability in children. Drug-resistant epilepsy is seen in 62.5 % of cases. The challenge of surgical treatment in these patients is the multifocal nature of epilepsy. Nonetheless, there is available data to suggest that surgical intervention is most likely to achieve long-term seizure freedom.

The aim of the work – to analyze current data and aspects of surgical treatment of epilepsy associated with tuberous sclerosis in children.

A literature search for was done on PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY. RU for the period from 2000 to 2022. Search phrases included: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC.

The tubers are not the only source of epileptic activity; the perituberal brain tissue is also a proven focus. Currently, there is a tendency towards early pre-surgical evaluation and surgical treatment, which is recommended after the failure of two antiepileptic drugs. Considering the multiple brain lesions and multifocal epilepsy, the use of invasive electroencephalography is invaluable in the preoperative assessment of these patients. The effectiveness of resection surgery is 65–75 %. Over time, the proportion of patients in complete remission from seizures decreases. Lobectomy and tuberectomy plus procedures are favorable prognostic factors. Surgical treatment significantly increases the chances of seizure freedom. Eliminating seizures in children has been shown to improve cognitive development.

There is no algorithm for pre-surgical patient evaluation or selection criteria for surgical treatment. Some methods of presurgical evaluation are not included in the compulsory health insurance system, making early diagnosis and treatment very difficult. This leads to an increase in the number of patients with disabilities and a poor quality of life.

Keywords: drug-resistant epilepsy, epilepsy surgery, tuberous sclerosis complex, invasive electroencephalography

For citation: Berdinov F.B., Kuznetsova A.A., Levov A.V. et al. Epilepsy surgery for tuberous sclerosis complex in children: literature review and clinical case. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):112–25. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-112-125>

ВВЕДЕНИЕ

Туберозный склероз (ТС) (tuberous sclerosis complex, TSC) — аутосомно-доминантное, полиорганное заболевание с частотой встречаемости приблизительно от 1:5800 до 1:10 000 новорожденных [1–3]. ТС характеризуется образованием доброкачественных новообразований (туберов, гамартом) в различных органах, включая головной мозг, глаза, кожу, сердце, почки и печень. В основе заболевания лежит 2 типа мутаций: у пациентов с ТС 1-го типа обнаруживают мутации в хромосоме 9q34 (*TSC1*), кодирующей гамартин, у пациентов с ТС 2-го типа — мутации в хромосоме 16p13 (*TSC2*), кодирующей туберин [4, 5].

Эпилепсия является наиболее распространенным симптомом у пациентов с ТС и существенным фактором инвалидизации детей с частотой встречаемости от 75 до 90 % [6–10]. Несмотря на первоначальный положительный ответ на введение противоэпилептических препаратов, у 62,5 % пациентов впоследствии развивается фармакорезистентность, вследствие чего может рассматриваться вопрос об альтернативных методах лечения, в том числе хирургическом [11].

Цель работы — проанализировать актуальные данные по исследуемой теме, аспекты хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС.

Поиск статей осуществляли на научных платформах PubMed, Google Scholar, eLIBRARY. RU за период

с 2000 по 2022 г. с использованием следующих запросов: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC, хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом, хирургия эпилепсии при туберозном склерозе.

ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ТУБЕРОЗНОМ СКЛЕРОЗЕ

Генетические мутации в *TSC1* либо в *TSC2* приводят к гиперактивности пути мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) — внутриклеточного сигнального пути, участвующего в росте и пролиферации клеток, синтезе белка и метаболизме [12]. Ранняя гиперактивация mTOR может обусловить нарушения миграции и ориентации нервных клеток, что приводит к аномальной кортикальной ламинации и дендритной арборизации. Кроме того, изменение этого важнейшего пути включает нарушение развития ГАМКергических интернейронов, а также патологические изменения регуляции глутаматергической функции через ионотропные глутаматные рецепторы. Это приводит к дисбалансу между возбуждением и торможением, что является очевидным предрасполагающим фактором к эпилептическим приступам [12].

Раннее нарушение регуляции пути mTOR, вызывающее изменение миграции и морфологии клеток, приводит к образованию кортикальных туберов,

субэпендимарных узлов, субэпендимарной гиганто-клеточной астроцитомы (СЭГА), радиальных гипомиелинизированных трактов, восходящих из субэпендимарной зоны к коре головного мозга [12, 13].

Радиальные гипомиелинизированные тракты тесно связаны с нейрокогнитивными нарушениями. Существуют данные о том, что дебют приступов, уровень интеллекта и частота расстройств аутистического спектра связаны с частотой встречаемости радиальных гипомиелинизированных трактов [14].

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома — медленно растущая, глионейрональная опухоль, встречающаяся с частотой 1–2 % среди всех опухолей головного мозга детского возраста и почти исключительно — у пациентов с ТС [15]. У пациентов с ТС частота встречаемости СЭГА составляет 20 % [16]. Согласно консенсусному совещанию по ТС в Риме, проведенному в 2012 г., СЭГА следует определять как «опухоль у пациента с ТС, которая обычно характеризуется расположением вблизи отверстия Монро, диаметром >0,5 см, с любым документированным ростом и накоплением гадолиния при нейровизуализации» [13].

Субэпендимальные узелки представляют собой доброкачественные образования, развивающиеся вдоль стенки эпендимальной выстилки боковых поверхностей желудочков, часто вдоль головки хвостатого ядра. Эти поражения гистологически сходны с СЭГА, наблюдаются примерно у 80 % пациентов с ТС и, как известно, являются возможным местом возникновения СЭГА, в частности вблизи отверстия Монро [13]. Со временем они могут постепенно кальцинироваться; характерно бессимптомное течение [13, 17].

Кортикальные туберы представляют собой очаговое нарушение строения коры, характеризуются пролиферацией как глиальных клеток, так и диспластических нейронов с выраженной дезорганизацией кортикального слоя [18–20]. Мозговая ткань вокруг тубера может иметь нормальную цитоархитектонику или небольшую дисгенезию и гетеротопию нейронов [21]. Развитие эпилепсии при ТС напрямую или опосредованно связано с наличием кортикальных туберов [8]. Многочисленные морфологические особенности туберов, такие как измененная цитоархитектоника коры головного мозга, связанная с ней аберрантная пролиферация астроцитов, наличие кальцификатов, измененная анатомия сосудов, отек, нарушения экспрессии рецепторов нейротрансмиттеров и баланса между пролиферацией клеток и гибелью, могут предрасполагать к развитию эпилептических приступов [22].

В литературе описан клинический случай течения эпилепсии при ТС у ребенка без характерных магнитно-резонансных (МР) признаков поражения головного мозга [23]. Несмотря на то что источником эпилептической активности являются туберы, в некоторых исследованиях продемонстрирован эпилептогенный

характер мозговой ткани вокруг тубера: при иммуногистохимическом исследовании тканей вокруг тубера выявлены так называемые микротрубочки и цитомегалические нейроны, которые могут быть триггерами возникновения эпилептических приступов [24].

J.R. Chalifoux и соавт. доказали наличие соответствующих МР-признаков при исследовании на томографе высокого разрешения мощностью 7 Тл у детей, у которых ранее по данным исследований на томографах 1,5 и 3 Тл изменений не было выявлено [25]. В данной ситуации может быть полезна электрокортикография и позитронно-эмиссионная томография с α -метилтриптофаном для выявления эпилептогенности мозговой ткани вокруг тубера [26–29].

ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Как отмечают Н.О. Lüders и М. Саггё, основная цель предхирургического обследования пациентов с трудноизлечимой эпилепсией — выявление эпилептогенной зоны коры головного мозга, удаление или дисконнекция которой приведет к разрешению приступов [30].

Стандартная оценка состояния пациентов с ТС начинается со сбора подробного семейного анамнеза и анамнеза заболевания, а также физикального и неврологического обследований. В настоящее время на этапе предхирургического обследования из числа неинвазивных методов используются следующие: магнитно-резонансная томография (МРТ) в высоком разрешении, магнитоэнцефалография, позитронно-эмиссионная томография, икталъная однофотонная эмиссионная компьютерная томография, методика синхронной регистрации данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) и функциональной МРТ (ЭЭГ-фМРТ) [31].

Неинвазивная (скальповая) видео-ЭЭГ может быть достаточной в случаях сопоставления с клинической картиной и данными нейровизуализации, но при множественных эпилептогенных зонах или для определения границ резекции может потребоваться инвазивное обследование [32]. Среди инвазивных методов различают запись ЭЭГ с использованием субдуральных гридов/стрипов или глубоких электродов. В настоящий момент в литературе имеется много работ, посвященных инвазивной ЭЭГ с использованием субдуральных электродов, а центров, использующих стерео-ЭЭГ, недостаточно, хотя их количество растет [31]. Для сравнения, по данным мировой литературы, в настоящее время у пациентов с эпилепсией, ассоциированной с ТС, в 66,7 % случаев применяется ЭЭГ с использованием субдуральных электродов, в 17,8 % случаев — стерео-ЭЭГ и в 15,6 % — электрокортикография [33]. При хирургическом лечении эпилепсии в детской популяции полная ремиссия приступов в послеоперационном периоде наблюдается у 66,5 % пациентов после применения стерео-ЭЭГ по сравнению с 52,1 % при использовании субдуральных электродов [34]. В целом оптимальная

стратегия проведения инвазивной видео-ЭЭГ все еще не определена, что приводит к большим различиям в оценках результатов ЭЭГ и последующих оперативных подходах.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения эпилепсии при ТС — предотвращение или контроль приступов как можно скорее после постановки диагноза ТС, что может улучшить когнитивное развитие ребенка и повысить качество его жизни [32]. Цель хирургии эпилепсии — достижение полного отсутствия эпилептических приступов и аур, тем не менее с учетом множественных поражений головного мозга и мультифокального течения эпилепсии у детей с ТС более реалистичной целью является избавление пациента от наиболее неблагоприятного типа приступов [35]. На настоящий момент согласно результатам международных мультицентровых исследований и работ отечественных авторов эффективность резективной хирургии при эпилепсии, ассоциированной с ТС, достигает 65–75 % (табл. 1, 2) [33, 36–46]. Доказано, что после хирургического лечения при долгосрочном наблюдении доля пациентов без приступов (Engel IA, ILAE 1) снижается. В исследовании А. Fallah и соавт. за период 4-летнего наблюдения доля пациентов без приступов снизилась с 65 до 43 % [47]. Данный факт был подтвержден и в мультицентровом исследовании S. Liu и соавт., в котором отмечено снижение доли исходов ILAE 1 с 71 до 51 % при 10-летнем наблюдении (рис. 1) [48].

Согласно последним Европейским клиническим рекомендациям по лечению эпилепсии при ТС от 2018 г. хирургическое вмешательство рекомендуется при фармакорезистентном течении эпилепсии, однако после констатации неэффективности терапии 2 противоэпилептическими препаратами, еще до возникновения

инфантильных спазмов и даже при наличии эпилептиформной активности за пределами выбранной зоны для резекции, при стереотипном характере приступов с преобладающим фокусом или большим диспластическим поражением рекомендуется проведение раннего предхирургического обследования (табл. 3) [31, 32, 49, 50].

В настоящий момент различают следующие методы хирургического лечения [35]:

- радикальные:
 - традиционная резективная хирургия;
 - интерстициальная лазерная гипертермия под контролем МРТ (MRI-guided laser interstitial thermal therapy);
- паллиативные:
 - имплантация стимулятора блуждающего нерва (vagus nerv stimulation, VNS);
 - каллозотомия;
 - глубокая стимуляция мозга (deep brain stimulation of the anterior thalamic nuclei).

Радикальные методы лечения

Традиционная резективная хирургия. В литературе описаны различные тактики резекции эпилептогенной зоны [36, 37]:

- туберэктомия;
- туберэктомия плюс (резекция тубера с 1–2 см перитуберальной мозговой ткани);
- лобэктомия;
- лобэктомия + туберэктомия;
- лобэктомия + туберэктомия плюс;
- резекция (туберэктомия или лобэктомия) с каллозотомией;
- гемисферэктомия.

Применение интраоперационной электрокортикографии. Интраоперационная электрокортикография

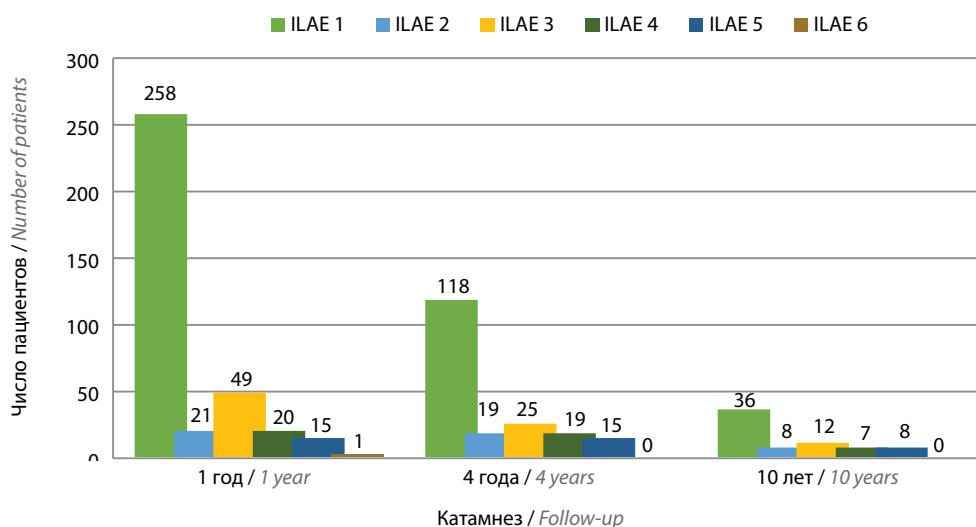


Рис. 1. Исходы по классификации Международной противосудорожной лиги (ILAE) после резективной хирургии при долгосрочном наблюдении [48]

Fig. 1. International League Against Epilepsy (ILAE) classification outcome in long-term follow-up after resective surgery [48]

Таблица 1. Эффективность хирургического лечения эпилепсии при туберозном склерозе по международным данным за период 2000–2022 гг.

Table 1. The effectiveness of surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis complex according to international data in the period 2000–2022

Исследование Study	Число пациен- тов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	Средний возраст (диапазон) на момент операции, лет Mean age (range) at surgery, years	Длительность эпилепсии, лет Duration of epilepsy, years	Катамнез, лет Follow-up, years	Вид опе- рации Type of surgery	Исход по Engel IA, % Outcome by Engel IA, %	
						в зависимости от вида операции depending on type of operation	все паци- енты all patients
N. Specchio и соавт., 2021 [33] N. Specchio et al., 2021 [33]	788	8,4 (0,1–54)	н. д. n. a.	0,3–15	ТЭ	63,7	65–75
					ТЕ		
					ЛЭ	69	
					ЛЕ		
					МР	65,1	
C. Vannicola и соавт., 2021 [36] C. Vannicola et al., 2021 [36]	35	6,0 (3–13)	5,0 (2–12)	1–21	МР		51,4
					ГТ	75	
					НТ		
					ТЭ	27,8	
					ТЕ		
Q. Huang и соавт., 2021 [37] Q. Huang et al., 2021 [37]	81	19 (8–26)	10 (3–17)	1–11	ТЭ+	44,4	59,3
					ТЕ+		
					ЛЭ	22,2	
M. Stomberg и соавт., 2021 [38] M. Stomberg et al., 2021 [38]	34	2,6 (1,6–6,2)	н. д. n. a.	1–7	УР		53
					UR	н. д. n. a.	
					МР		
K. Pearsson и соавт., 2022 [39] K. Pearsson et al., 2022 [39]	20	6 (1,8–25)	6 (1,5–23)	3–15	МР		33
					КТ	53	
					СТ		
P. d’Orio и соавт., 2022 [40] P. d’Orio et al., 2022 [40]	51	7 (4,75–13)	н. д. n. a.	5–14	ТЭ	54,8	55
					ТЕ		
					ТЭ+	55,6	
L. Yuan и соавт., 2022 [41] L. Yuan et al., 2022 [41]	35	3 (0,7–6,0)	2,2 (0,7–5,7)	1–3	ТЕ+		60
					ЛЭ	н. д. n. a.	
					ЛЕ		
					ТЭ + ЛЭ		
					ТЕ + LE		

Примечание. н. д. – нет данных; ТЭ – туберэктомия; ЛЭ – лобэктомия; МР – мультилобарная резекция; ГТ – гемисферотомия; УР – унилобарная резекция; КТ – каллозотомия.

Note. n. a. – no data; TE – tubectomy; LE – lobectomy; MR – multilobar resection; HT – hemispherotomy; UR – unilobar resection; CT – callosotomy.

представлена У. Пенфилдом и Г. Джаспером в конце 1930-х годов в Монреальском неврологическом институте для идентификации зоны начала приступов во время операции [51]. В настоящее время использование электрокортиграфии вызывает много дискуссий. Данная методика имеет ряд ограничений ввиду того, что охватывает ограниченную площадь открытой коры головного мозга и позволяет регистрировать в основном кратковременную (30–45 мин) интериктальную активность [51]. По данным G. H. Baltuch и A. Cukiert, не найдено никакой связи между интраоперационной электрокортикографией и исходом у пациентов,

подвергшихся экстраатемпоральным резекциям, резекциям височной доли или каллозотомии [52].

Интерстициальная лазерная гипертермия под контролем МРТ. Лазерная интерстициальная термотерапия (laser interstitial thermal therapy, LITT) – малоинвазивная операция, при которой используют неионизирующее излучение лазерного света для теплового воздействия на ткани, приводящего к гибели клеток. С развитием лазерных технологий и технологий визуализации LITT становится все более популярным методом при лечении внутричерепных патологий, в том числе в детской нейроонкологии и эпилептологии [53].

Таблица 2. Работы отечественных авторов, посвященные хирургии эпилепсии при туберозном склерозе

Table 2. Studies of Russian authors devoted to epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex

Исследование Study	Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	Катам- нез, лет Follow-up, years	Инвазивная ЭЭГ, <i>n</i> Invasive EEG, <i>n</i>		Исход по Engel, <i>n</i> (%) Outcome by Engel, <i>n</i> (%)		Улучшения в когни- тивном и речевом развитии, <i>n</i> (%) Improvements in cognitive and speech development, <i>n</i> (%)
			Стерео-ЭЭГ Stereo-EEG	Субдуральные электроды Subdural electrodes	IA	II–IV	
О.А. Гриненко и соавт., 2014 [42] O.A. Grinenko et al., 2014 [42]	11	0,2–4	—	3	8 (80)	2 (20)	3 (27,2)
М.Р. Маматханов и соавт., 2010 [43] M.R. Mamatkhanov et al., 2010 [43]	8	1–8	—	2	3 (37,5)	5 (62,5)	5 (62,5)
А. Коптелова и соавт., 2018 [44] A. Koptelova et al., 2018 [44]	7	1–4	—	1	4 (57,1)	3 (42,9)	—
М.Ю. Дорофеева и соавт., 2017 [45] M.Yu. Dorofeeva et al., 2017 [45]	29	0,5–7	—	—	17 (58,6)	12 (41,4)	12 (41,4)
М.В. Полянская и соавт., 2020 [46] M.V. Polyanskaya et al., 2020 [46]	1	1,3	1	—	1 (100)		1 (100)

Примечание. ЭЭГ — электроэнцефалография.

Note. EEG — electroencephalography.

Данный метод лечения хорошо подходит для детей с ТС, когда туберы расположены в разных областях или же функционально значимых зонах и являются эпилептогенными. В таких случаях традиционная резективная хирургия высокотравматична или не представляется возможной в связи с расположением эпилептогенной зоны в функционально значимой коре, и хирург вынужден искать альтернативные пути лечения, одним из которых является ЛИТТ.

На данный момент описано несколько клинических случаев с применением этой методики лечения [54–59], однако больших статистических исследований эффективности и безопасности данной методики при эпилепсии, индуцированной ТС, все еще нет.

Влияние хирургии на развитие ребенка. Развитие фармакорезистентной эпилепсии и инфантильных спазмов при ТС в 50 % случаев приводит к когнитивным нарушениям, в 40 % случаев возникают расстройства аутистического спектра и другие психические расстройства [60]. Хирургическое лечение эпилептических приступов с ранним прекращением эпилептогенеза положительно влияет на развитие пациента, опосредованно действуя на познавательные и социальные функции, интеллект, слуховую и зрительную память, внимание, возможность обучения [45]. По данным S. Liu и соавт., в послеоперационном периоде улучшение качества жизни отмечается в 43 % случаев,

когнитивных функций — в 28 % случаев [48]. Оперативное лечение в более раннем возрасте, до 20 мес, является благоприятным прогностическим фактором для когнитивного развития ребенка [60]. В настоящий момент в России имеются трудности с объективной оценкой когнитивного статуса у детей с эпилепсией в связи отсутствием единых протоколов, шкал для оценки развития, а также отсутствием нейропсихолога в штате отделения, функционирующего в рамках обязательного медицинского страхования.

Паллиативные методы лечения

Стимуляция блуждающего нерва. Наиболее распространенный паллиативный метод лечения — установка VNS [35]. В настоящий момент не существует строгих показаний для имплантации VNS [35]. Согласно европейским клиническим рекомендациям по лечению эпилепсии при ТС от 2018 г. VNS является вариантом лечения для детей старше 2 лет с фармакорезистентной эпилепсией, которые не соответствуют критериям отбора на радикальное хирургическое лечение [32].

В крупнейшем исследовании стимуляции блуждающего нерва у детей с фармакорезистентной эпилепсией 5,8 % пациентов избавились от приступов к возрасту 6 мес и 8,2 % — к возрасту 24 мес, однако в исследуемую группу входили дети не только с ТС [32]. Анализ затрат и полезности конкурирующих

Таблица 3. Эволюция рекомендаций по хирургическому лечению эпилепсии при туберозном склерозе (ТС) [31]
Table 3. Evolution of recommendations for surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis complex (TSC) [31]

Международная конференция по ТС (2012) [49] International Conference on TSC (2012) [49]	Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС (2012) [50] European clinical recommendations on the management of TSC-associated epilepsy (2012) [50]	Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС (2018) [32] European clinical recommendations on the management of TSC-associated epilepsy (2018) [32]
Хирургическое лечение следует рассматривать у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией Surgical treatment should be considered in patients with drug-resistant epilepsy	Хирургическое лечение подходит (показано) пациентам с эпилепсией, ассоциированной с ТС, которая не поддается контролю двумя ПЭП, и при четко определенных поражениях Surgical treatment is appropriate (indicated) for patients with TSC-associated epilepsy not controlled by two AEDs and with specific abnormalities	Незамедлительное предхирургическое обследование рекомендуется при неэффективности терапии двумя ПЭП Immediate presurgical examination is recommended if therapy with two AEDs is ineffective
—	Мультифокальные поражения не исключают предхирургического исследования, когда начало приступа — с одного очага Multifocal abnormalities do not exclude presurgical examination when seizure starts in one focus	Мультифокальные и двусторонние поражения не должны препятствовать предхирургическому исследованию или последующей резективной хирургии Multifocal and bilateral abnormalities should not prevent presurgical examination or subsequent resection surgery
Лечение лучше всего проводить в центрах эпилепсии, имеющих специалистов с опытом и знаниями в области ТС Best performed in epilepsy centers with TSC experience and knowledge	Хирургическая резекция эпилептогенной зоны с индивидуальным подходом остановила течение эпилепсии в 57 % случаев с фармакорезистентной формой и снизила частоту приступов более чем на 90 % у 18 % пациентов Surgical resection of the epileptogenic zone with individual approach stopped epileptic seizures in 57 % cases with drug-resistant type and decreased their frequency by more than 90 % in 18 % of patients	Резекция тубера с захватом перитуберальной ткани с большей вероятностью ассоциирована с освобождением от приступов Resection of the tuber with perituberal tissue is highly associated with seizure freedom
Особое внимание следует уделять детям младшего возраста, испытывающим неврологическую регрессию Special attention should be paid to younger children experiencing neurological regression	Успех лечения зависит от раннего оперативного вмешательства и точной локализации эпилептогенной зоны Treatment success depends on early surgical intervention and accurate localization of epileptogenic zone	Раннее хирургическое вмешательство значительно увеличивает вероятность избавления от приступов Early surgical intervention significantly increases the probability of seizure freedom
—	—	В настоящее время недостаточно используется при фармакорезистентной эпилепсии, связанной с ТС Currently not used enough for drug-resistant TSC-associated epilepsy

Примечание. ТС — туберозный склероз; ПЭП — противоэпилептические препараты.
Note. TSC — tuberous sclerosis complex; AED — antiepileptic drug.

стратегий лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с ТС показывает, что имплантация VNS является наиболее дорогостоящей и наименее эффективной, чем другие варианты лечения [32].

Каллозотомия — еще один вид паллиативной хирургической помощи, который был описан при эпилепсии, обусловленной ТС, особенно у пациентов с билатеральными очагами и семиологией эпилептических спазмов или атонических приступов [61]. Данная операция была предложена специально для тех детей, у которых приступы по типу «дропа-атаки» являются основным типом инвалидизирующих припадков. После каллозотомии первичный эпилептический очаг, который обычно сохраняется, может быть легче идентифицирован, что позволяет провести возможную

вторичную операцию по резекции эпилептогенного тубера [62].

Глубокая стимуляция мозга. Глубокая стимуляция переднего таламического ядра головного мозга (ANT-DBS) показала эффективность при лечении фармакорезистентной эпилепсии и может превосходить стимуляцию блуждающего нерва в контроле эпилепсии и улучшении когнитивных функций [63]. В настоящий момент данная методика не зарегистрирована в России для использования в детской популяции. В мировой литературе описан 1 клинический случай использования глубокой стимуляции у взрослого пациента с ТС [64]; данных о применении метода у детей с эпилепсией, ассоциированной с ТС, нет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 4 лет, с диагностированным ТС, мутацией в гене *TSC1*, фармакорезистентной эпилепсией поступила в отделение нейрохирургии для проведения предхирургического обследования и решения вопроса о возможности хирургического лечения эпилепсии.

Анамнез. Дебют приступов в возрасте 8 мес, когда были отмечены клонии левой руки и подбородка длительностью до 1 мин (купировались самостоятельно, далее не повторялись). В возрасте 1 года 2 мес стали возникать эпизоды асимметричных тонических приступов.

Длительной клинической ремиссии по приступам не зафиксировано; проводился подбор противосудорожной терапии: вигабатрин, топирамат, леветирацетам, клобазам. В динамике по мере прогрессирования заболевания наблюдался регресс психоречевого развития.

Максимальный эффект был отмечен на фоне гормональной пульс-терапии: сохранялись только эпилептические приступы с нарушением осознанности без моторных проявлений, часть приступов носила статусный характер.

Согласно представленным при поступлении в отделение нейрохирургии видеозаписям наблюдались несколько типов приступов: серийные эпилептические спазмы с последующей асимметрией лица, длительный левосторонний тонический приступ с перекосом угла рта.

На момент поступления в нейрохирургическое отделение имели место ежедневные серийные эпилептические приступы с нарушением осознанности без моторных проявлений с последующей серией эпилептических спазмов.

При МРТ головного мозга визуализированы множественные кортикальные туберы (рис. 2, а, б).

При проведении скальповой видео-ЭЭГ зарегистрированы региональные разряды эпилептиформной активности, локализованные в лобно-теменно-центральной доле правого и левого полушария, а также диффузные вспышки с бифронтальным акцентом ($D > S$).

Стерео-ЭЭГ. С учетом диффузного характера ик-тального паттерна и наличия эпиактивности в обоих полушариях ребенку выполнена многосуточная видео-стерео-ЭЭГ.

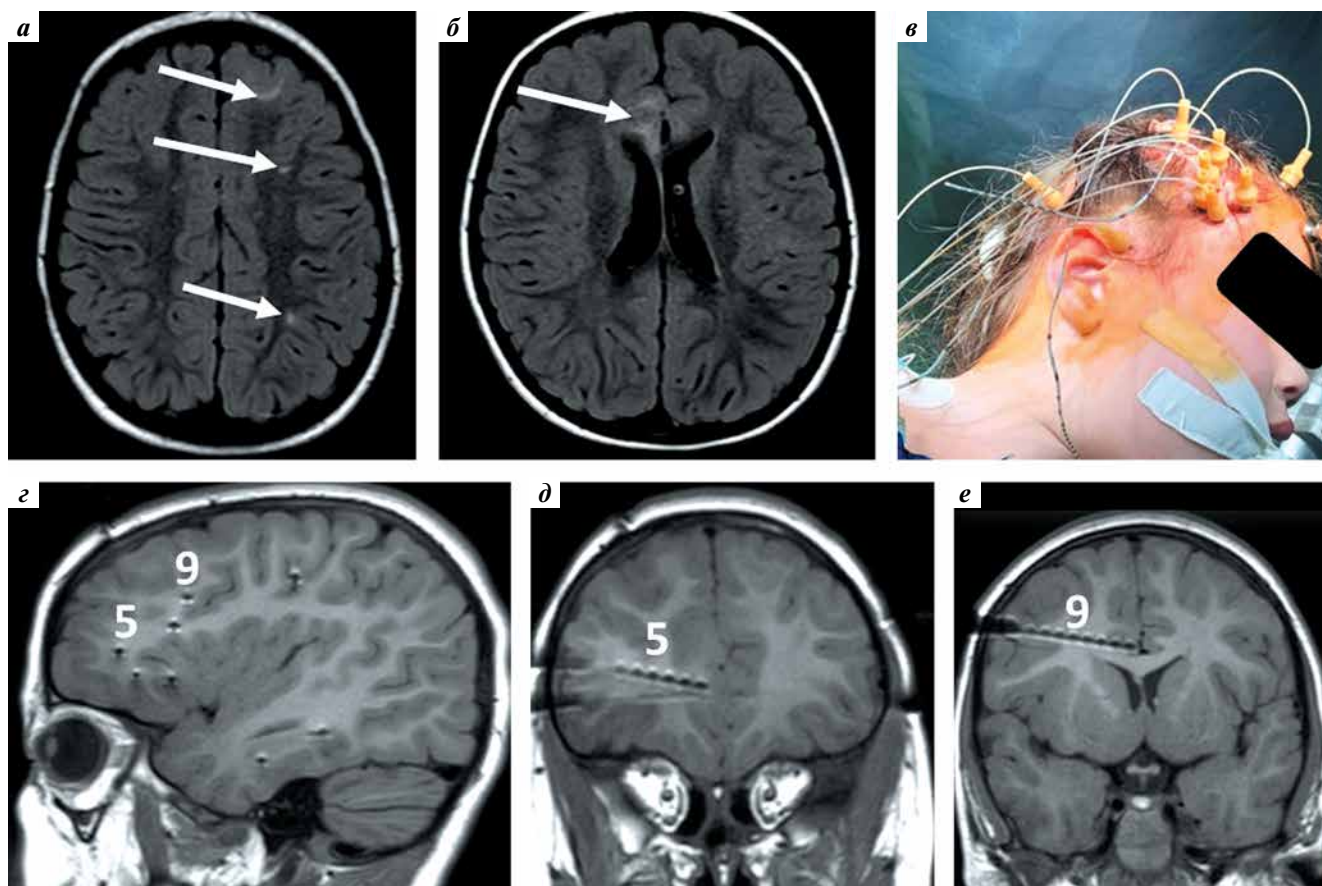


Рис. 2. Результаты обследования пациентки: а, б — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при поступлении (режим T1 FLAIR): выявлены билатеральные туберы (указаны стрелками); в — внешний вид пациентки с имплантированными электродами; з—е — МРТ головного мозга на 1-е сутки послеоперационного периода (режим T1 FLAIR) (цифрами обозначены электроды, участвующие в инициации ик-тального паттерна)

Fig. 2. The results of patient's examination: а, б — magnetic resonance imaging (MRI) of the brain at admission (T1-weighted FLAIR): bilateral tubers (indicated by arrows); в — the appearance of a patient with implanted electrodes; з—е — MRI on the 1st day of the postoperative period (T1-weighted FLAIR) (the electrodes involved in initiation of the ictal pattern indicated by numbers)

С использованием безрамного стереотаксического метода интраоперационной навигационной системы Brain Lab проведена билатеральная установка 14 глубоких электродов (от 4 до 10 контактов) с межконтактным расстоянием 5 мм (рис. 2, в). В 1-е сутки послеоперационного периода выполнена МРТ головного мозга для контроля расположения электродов и исключения потенциальных осложнений (рис. 2, г–е).

Исследование проводили в течение 15 сут в состоянии сна, активного и пассивного бодрствования, с фиксацией пароксизмальных событий.

На 13-е сутки мониторингирования выполнены процедуры кортикальной стимуляции с провокацией типичного эпилептического приступа, а также картированием функционально значимых зон (рис. 3).

Резективная операция. На основании результатов стерео-ЭЭГ запланирован объем резекции эпилептогенного очага, включающий расположение 1–4-го контактов V электрода, 1-го и 2-го контактов IX электрода. Выполнен разрез в волосистой части правой височно-лобной области с переходом за среднюю линию. Границы краниотомии определяли с использованием интраоперационной навигационной системы. Также на данном этапе хорошим ориентиром служат трепанационные отверстия от имплантированных глубоких электродов. После вскрытия твердой мозговой оболочки определены границы резекции правой лобной доли с помощью интраоперационной навигационной системы. Выполнена резекция правой лобной доли до премоторной коры (рис. 4).

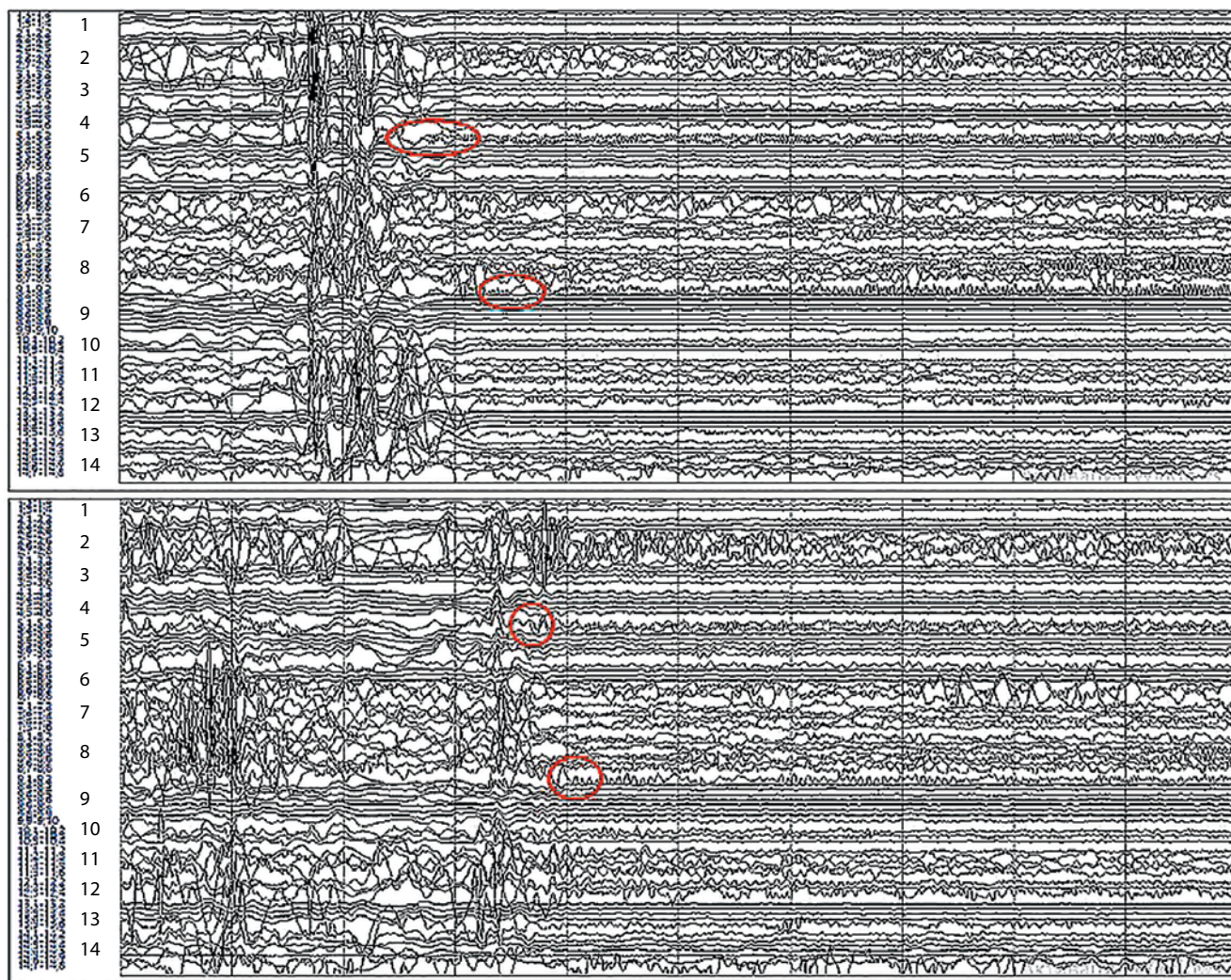


Рис. 3. Результаты стереоэлектроэнцефалографии. Инициация иктального паттерна была локализована в зоне 1–4-го контактов V электрода, 1-го и 2-го контактов IX электрода, что соответствует локализации тубера в медиальных отделах правой лобной доли. На 13-е сутки выполнена кортикальная стимуляция через V электрод. Локализация и конфигурационные характеристики активности, спровоцированной кортикальной стимуляцией, соответствовали записанным во время эпилептических приступов иктальным паттернам

Fig. 3. Stereoelectroencephalography recording showing the initiation of the ictal pattern was localized in the zone of contacts 1–4 of the V electrode, contacts 1, 2 of IX, which corresponds to the localization of the tuber in the medial part of the right frontal lobe. On the 13th day, cortical stimulation was performed through the V electrode. Localization and configuration characteristics of the activity provoked by cortical stimulation, in general, corresponded to the ictal patterns recorded during epileptic seizures

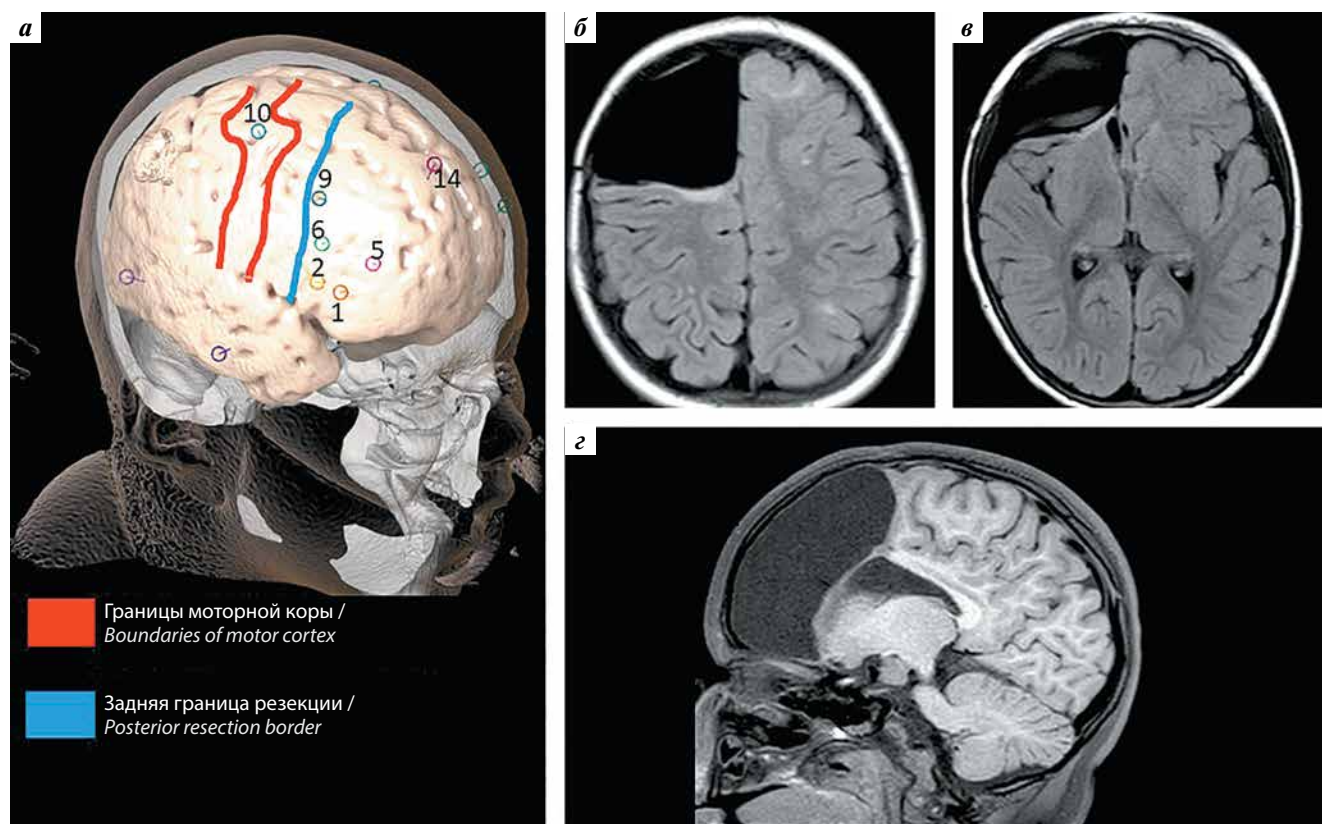


Рис. 4. Результаты обследования пациентки: а — 3D-модель головного мозга с иллюстрацией запланированного объема резекции эпилептогенной зоны; б–г — магнитно-резонансные томограммы головного мозга после проведенной операции (режим T1 FLAIR)

Fig. 4. The results of patient's examination: a — the resection zone is illustrated on the 3D model; б–г — magnetic resonance imaging of the brain after surgery (T1-weighted FLAIR)

Послеоперационный период протекал без осложнений. На настоящий момент катамнез составляет 2 года, исход по Engel IA, ILAE I. В послеоперационном периоде контрольные ЭЭГ и МРТ головного мозга выполнены через 3 и 12 мес. При контрольных скальповых видео-ЭЭГ эпилептической активности не выявлено. Мать ребенка отмечает улучшение психоречевого развития ребенка. Продолжается монотерапия противоэпилептическим препаратом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация эпилептогенной зоны при ТС остается сложной задачей, которая должна решаться в рамках комплексной предоперационной оценки, основанной на объективном анализе мультимодальных методов функциональной и структурной визуализации [29]. Как отмечено выше, множественный характер поражения головного мозга и наличие нескольких эпилептогенных очагов требуют использования инвазивных методов длительной ЭЭГ с помощью субдуральных и глубоких электродов [32].

Стерео-ЭЭГ впервые была представлена во Франции в 1960-х годах Ж. Талайрахом и Ж. Банко, которые использовали стереотаксическую телеангиографию для точного определения эпилептогенного очага [65].

В настоящее время в опубликованных работах, посвященных инвазивным методам ЭЭГ, преобладают аргументы в пользу стерео-ЭЭГ. Процент послеоперационных осложнений (ликворея, внутричерепное кровоизлияние, инфицирование) меньше при проведении стерео-ЭЭГ по сравнению с использованием субдуральных электродов [34]. Преимуществом стерео-ЭЭГ является возможность исследовать предполагаемые глубоко расположенные эпилептогенные очаги, которые локализуются в островковой доле и медиобазальных отделах полушарий. Субдуральные электроды могут быть размещены в медиобазальных отделах полушарий, однако исследование эпилептогенного очага в островковой доле значительно ограничено [34]. Несмотря на преимущества, стерео-ЭЭГ имеет ряд ограничений: проблемы с картированием зоны речи, ограниченная возможность проведения исследования детям до 2 лет, дороговизна метода.

Что касается вопроса эффективности данных методов, в единственном исследовании, где приводится сравнение применения субдуральных и глубоких электродов у детей с ТС, не выявлены существенные различия в исходах после хирургического лечения [66]. Однако стерео-ЭЭГ проводили детям с большим количеством предшествующих хирургических вмешательств, более

длительным фармакоанамнезом и при необходимости билатеральной установки электродов. С учетом неоднородности 2 сравниваемых групп, малого количества работ, посвященных данному вопросу, необходимо продолжать исследование в этом направлении для получения достоверных данных.

В представленном клиническом случае с учетом возраста ребенка, расположения потенциального эпилептогенного очага в медиальных отделах лобной доли и высокого риска осложнений при имплантации субдуральных электродов принято решение о проведении стерео-ЭЭГ.

При ТС эпилептогенной зоной являются не только туберы, но и перитуберальная мозговая ткань, поэтому вопрос об объеме резекции эпилептогенного очага вызывает много дискуссий. Некоторые коллективы врачей выбирают тактику расширенной хирургической резекции, которая в основном представляет собой лобэктомию, однако в большинстве случаев хирурги предпочитают селективную резекцию тубера, которая может быть унилобарной, биллобарной или мультилобарной [67]. В описанном нами клиническом случае, учитывая безопасную зону, мы придерживались тактики расширенной резекции правой лобной доли до премоторной коры. Согласно данным S. Liu и соавт. при выявлении 1 эпилептогенной зоны процент избавления от приступов после туберэктомии значительно ниже по сравнению с туберэктомией плюс и лобэктомией [48]. Также авторы заявляют, что у пациентов с 2–3 эпилептогенными туберами, перенесших лобэктомию в сочетании с туберэктомией, процент свободы от приступов был ниже, чем у пациентов с лоб-

эктомией в сочетании с туберэктомией плюс и тотальной резекцией эпилептогенных туберов при 1- и 4-летнем наблюдении [48]. Такие же данные приводятся в мультицентровом исследовании C. Vannicola и соавт., что еще раз демонстрирует эффективность вышеописанных хирургических тактик по сравнению с селективной резекцией тубера [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудности лечения эпилепсии у детей с ТС прежде всего связаны с множественным поражением головного мозга и мультифокальным течением эпилепсии. Несмотря на это, результаты актуальных мультицентровых исследований показывают значительный эффект хирургического лечения с последующим прекращением эпилептогенеза развивающегося головного мозга, что оказывает положительное влияние на когнитивное развитие детей. Объективная оценка когнитивного статуса затруднительна, особенно у детей младшего возраста, что требует дополнительного изучения данного вопроса.

По международным данным, тактика расширенной резекции эпилептогенной зоны (лобэктомия, туберэктомия плюс) повышает долю пациентов без приступов. В настоящий момент нет определенного алгоритма предхирургического обследования пациентов и критериев отбора детей на хирургическое лечение, часть обследований не входят в систему обязательного медицинского страхования, что затрудняет диагностику и своевременное лечение и, как следствие, приводит к повышению доли пациентов с инвалидностью и низким качеством жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Osborne J.P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:125–7. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb37754.x
- O'Callaghan F.J., Shiehl A.W., Osborne J.P., Martyn C.N. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis. *Lancet* 1998;351(9114):1490. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78872-3
- Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006;355(13):1345–56. DOI: 10.1056/NEJMra055323
- European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell* 1993;75(7):1305–15. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90618-Z
- Van Slegtenhorst M., de Hoogt R., Hermans C. et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science* 1997;277(5327):805–8. DOI: 10.1126/science.277.5327.805
- Bombardieri R., Pinci M., Moavero R. et al. Early control of seizures improves long-term outcome in children with tuberous sclerosis complex. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(2):146–9. DOI: 10.1016/j.ejpn.2009.03.003
- Curatolo P., Verdecchia M., Bombardieri R. Tuberous sclerosis complex: a review of neurological aspects. *Eur J Paediatr Neurol* 2002;6(1):15–23. DOI: 10.1053/ejpn.2001.0538
- House P.M., Holst B., Lindenau M. et al. Morphometric MRI analysis enhances visualization of cortical tubers in tuberous sclerosis. *Epilepsy Res* 2015;117:29–34. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2015.08.002
- Saxena A., Sampson J.R. Epilepsy in tuberous sclerosis: phenotypes, mechanisms, and treatments. *Semin Neurol* 2015;35(3):269–76. DOI: 10.1055/s-0035-1552616
- Teutonico F., Mai R., Devinsky O. et al. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: early predictive elements and outcome. *Childs Nerv Syst* 2008;24(12):1437–45. DOI: 10.1007/s00381-008-0679-4
- Chu-Shore C.J., Major P., Camposano S. et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia* 2010;51(7):1236–41. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02474.x
- Curatolo P. Mechanistic target of rapamycin (mTOR) in tuberous sclerosis complex-associated epilepsy. *Pediatr Neurol* 2015;52(3):281–9. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.028
- Textbook of pediatric neurosurgery. Ed. by R. Concezio, D. Pang, J. Rutka. Springer, 2020. DOI: 10.1007/978-3-319-72168-2
- Van Eeghen A.M., Terán L.O., Johnson J. et al. The neuroanatomical phenotype of tuberous sclerosis complex: focus on radial migration lines. *Neuroradiology* 2013;55(8):1007–14. DOI: 10.1007/s00234-013-1184-3

15. Jóźwiak S., Mandera M., Młynarski W. Natural history and current treatment options for subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis complex. *Semin Pediatr Neurol* 2015;22(4):274–81. DOI: 10.1016/j.spen.2015.10.003
16. Adriaensen M.E., Schaefer-Prokop C.M., Stijnen T. et al. Prevalence of subependymal giant cell tumors in patients with tuberous sclerosis and a review of the literature. *Eur J Neurol* 2009;16(6):691–6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02567.x
17. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению tuberous sclerosis. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014;114(3):58–74. Dorofeeva M.Yu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations for diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2014;114(3):58–74. (In Russ.).
18. Grajkowska W., Kotulska K., Jurkiewicz E., Matyja E. Brain lesions in tuberous sclerosis complex. Review. *Folia Neuropathol* 2010;48(3):139–49.
19. Mizuguchi M., Takashima S. Neuropathology of tuberous sclerosis. *Brain Dev* 2001;23(7):508–15. DOI: 10.1016/s0387-7604(01)00304-7
20. O'Connor S.E., Kwiatkowski D.J., Roberts P.S. et al. A family with seizures and minor features of tuberous sclerosis and a novel TSC2 mutation. *Neurology* 2003;61(3):409–12. DOI: 10.1212/01.wnl.0000073272.47681.bb
21. Moavero R., Cerminara C., Curatolo P. Epilepsy secondary to tuberous sclerosis: lessons learned and current challenges. *Childs Nerv Syst* 2010;26(11):1495–504. DOI: 10.1007/s00381-010-1128-8
22. Holmes G.L., Stafstrom C.E.; Tuberous Sclerosis Study Group. Tuberous sclerosis complex and epilepsy: recent developments and future challenges. *Epilepsia* 2007;48(4):617–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01035.x
23. Kaufmann R., Kornreich L., Goldberg-Stern H. Unusual clinical presentation of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2009;24(3):361–4. DOI: 10.1177/0883073808325659
24. Sosunov A.A., McGovern R.A., Mikell C.B. et al. Epileptogenic but MRI-normal peritubular tissue in tuberous sclerosis complex contains tuber-specific abnormalities. *Acta Neuropathol Commun* 2015;3:17. DOI: 10.1186/s40478-015-0191-5
25. Chalifoux J.R., Perry N., Katz J.S. et al. The ability of high field strength 7-T magnetic resonance imaging to reveal previously uncharacterized brain lesions in patients with tuberous sclerosis complex. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(3):268–73. DOI: 10.3171/2012.12.peds.12338
26. Chugani D.C., Chugani H.T., Muzik O. et al. Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha-[11C]methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 1998;44(6):858–66. DOI: 10.1002/ana.410440603
27. Gallagher A., Madan N., Stemmer-Rachamimov A., Thiele E.A. Progressive calcified tuber in a young male with tuberous sclerosis complex. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(11):1062–5. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03792.x
28. Madhavan D., Weiner H.L., Carlson C. et al. Local epileptogenic networks in tuberous sclerosis complex: a case review. *Epilepsy Behav* 2007a;11(1):140–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2007.03.017
29. Major P., Rakowski S., Simon M.V. et al. Are cortical tubers epileptogenic? Evidence from electrocorticography. *Epilepsia* 2009;50(1):147–54. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01814.x
30. Lüders H.O., Carreño M. General principles of presurgical evaluation. In: *Textbook of epilepsy surgery*. Ed. by H.O. Lüders. London: Informa Healthcare, 2008. Pp. 409–422. DOI: 10.3109/9780203091708-55
31. Ostrowsky-Coste K., Neal A., Guenot M. et al. Resective surgery in tuberous sclerosis complex, from Penfield to 2018: a critical review. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175(3):163–82. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.11.002
32. Curatolo P., Nabbout R., Lagae L. et al. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: updated clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2018;22(5):738–48. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.05.006
33. Specchio N., Pepi C., de Palma L. et al. Surgery for drug-resistant tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: who, when, and what. *Epileptic Disord* 2021;23(1):53–73. DOI: 10.1684/epd.2021.1253
34. Sacino M.F., Huang S.S., Schreiber J. et al. Is the use of stereotactic electroencephalography safe and effective in children? A meta-analysis of the use of stereotactic electroencephalography in comparison to subdural grids for invasive epilepsy monitoring in pediatric subjects. *Neurosurgery* 2019;84(6):1190–200. DOI: 10.1093/neuros/nyy466
35. Treiber J.M., Curry D.J., Weiner H.L., Roth J. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex (TSC): emerging techniques and redefinition of treatment goals. *Childs Nerv Syst* 2020;36(10):2519–25. DOI: 10.1007/s00381-020-04715-2
36. Vannicola C., Tassi L., Barba C. et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: results and analysis of predictors from a multicenter study. *J Neurol Sci* 2021;427:117506. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117506
37. Huang Q., Zhou J., Wang X. et al. Predictors and long-term outcome of resective epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis complex: a single-centre retrospective cohort study. *Seizure* 2021;88:45–52. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.03.022
38. Stomberg M., Bien C.G., Kalbhenn T. et al. Epilepsy associated with tuberous sclerosis complex in childhood: long-term outcome in children after epilepsy surgery and children non-eligible for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2021;122:108210. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108210
39. Pearson K., Compagno-Strandberg M., Eklund E.A. et al. Satisfaction and seizure outcomes of epilepsy surgery in tuberous sclerosis: a Swedish population-based long-term follow-up study. *Seizure* 2022;103:39–45. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.10.011
40. d'Orio P., Pelliccia V., Biondi D. et al. Surgery for tuberous sclerosis complex-related epilepsy: risk factors for an unfavorable seizure outcome. *Seizure* 2022;97:8–14. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.02.013
41. Yuan L., Wang Y., Cheng S. et al. Interictal discharge pattern in preschool-aged children with tuberous sclerosis complex before and after resective epilepsy surgery. *Front Neurol* 2022;13:868633. DOI: 10.3389/fneur.2022.868633
42. Гриненко О.А., Головтеев А.Л., Коптелова А.М. и др. Хирургия эпилепсии при многоочаговом поражении головного мозга. Опыт лечения детей с tuberous sclerosis. *Вестник эпилептологии* 2014;1–2:7–20. Grinenko O.A., Golovteev A.L., Koptelova A.M. et al. Surgery of epilepsy in multi-focal brain damage. Experience in the treatment of children with tuberous sclerosis. *Vestnik epileptologii = Bulletin of Epileptology* 2014;1–2:7–20. (In Russ.).
43. Маматханов М.Р., Лебедев К.Э., Ким А.В. и др. Tuberous sclerosis and its surgical treatment. *Neurosurgery and neurology of childhood* 2010;3–4(25–26):67–72. (In Russ.).
44. Koptelova A., Bikmullina R., Medvedovsky M. et al. Ictal and interictal MEG in pediatric patients with tuberous sclerosis and drug resistant epilepsy. *Epilepsy Res* 2018;140:162–5. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.12.014
45. Дорофеева М.Ю. Tuberous sclerosis. Диагностика и лечение. М.: АДАРЕ, 2017. 287 с. Dorofeeva M.Yu. Tuberous sclerosis. Diagnosis and treatment. Moscow: ADARE, 2017. 287 p.
46. Полянская М.В., Васильев И.Г., Чадаев В.А. и др. Хирургическое лечение эпилепсии у подростка с tuberous sclerosis. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(2):92–98. Polyanskaya M.V., Vasilyev I.G., Chadaev V.A. et al. Surgical treatment of epilepsy in a teenager with tuberous sclerosis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian*

- Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2020;65(2):92–8. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-92-98
47. Fallah A., Rodgers S.D., Weil A.G. et al. Resective epilepsy surgery for tuberous sclerosis in children: determining predictors of seizure outcomes in a multicenter retrospective cohort study. *Neurosurgery* 2015;77(4):517–24; discussion 524. DOI: 10.1227/neu.0000000000000875
 48. Liu S., Yu T., Guan Y. et al. Resective epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: a nationwide multicentre retrospective study from China. *Brain* 2020;143(2):570–81. DOI: 10.1093/brain/awz411
 49. Krueger D.A., Northrup H.; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49(4):255–65. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.002
 50. Curatolo P., Jóźwiak S., Nabbout R.; TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16(6):582–6. DOI: 10.1016/j.ejpn.2012.05.004
 51. Almeida A.N., Martinez V., Feindel W. The first case of invasive EEG monitoring for the surgical treatment of epilepsy: historical significance and context. *Epilepsia* 2005;46(7):1082–5. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.66404.x
 52. Baltuch G.H.; Cukiert A. Frontal lobe resection in refractory epilepsy. In: *Operative techniques in epilepsy surgery*. Ed. by G.H. Baltuch, A. Cukiert. New York: Thieme, 2020. Pp. 74–75.
 53. Zeller S., Kaye J., Jumah F. et al. Current applications and safety profile of laser interstitial thermal therapy in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Pediatr* 2021;28(3):360–7. DOI: 10.3171/2021.2.PEDS20721
 54. Cobourn K., Fayed I., Keating R.F., Oluigbo C.O. Early outcomes of stereoelectroencephalography followed by MR-guided laser interstitial thermal therapy: a paradigm for minimally invasive epilepsy surgery. *Neurosurg Focus* 2018;45(3):E8. DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18209
 55. Curry D.J., Gowda A., McNichols R.J., Wilfong A.A. MR-guided stereotactic laser ablation of epileptogenic foci in children. *Epilepsy Behav* 2012;24(4):408–14. DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.04.135
 56. Hooten K.G., Werner K., Mikati M.A., Muh C.R. MRI-guided laser interstitial thermal therapy in an infant with tuberous sclerosis: technical case report. *J Neurosurg Pediatr* 2018;23(1):92–7. DOI: 10.3171/2018.6.PEDS1828
 57. Lewis E.C., Weil A.G., Duchowny M. et al. MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy. *Epilepsia* 2015;56(10):1590–8. DOI: 10.1111/epi.13106
 58. Tovar-Spinoza Z., Ziehm R., Zyck S. Single and staged laser interstitial thermal therapy ablation for cortical tubers causing refractory epilepsy in pediatric patients. *Neurosurg Focus* 2018;45(3):E9. DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18228
 59. Stellon M.A., Cobourn K., Whitehead M.T. et al. “Laser and the Tuber”: thermal dynamic and volumetric factors influencing seizure outcomes in pediatric subjects with tuberous sclerosis undergoing stereoelectroencephalography-directed laser ablation of tubers. *Childs Nerv Syst* 2019;35(8):1333–40. DOI: 10.1007/s00381-019-04255-4
 60. Fohlen M., Taussig D., Ferrand-Sorbets S. et al. Refractory epilepsy in preschool children with tuberous sclerosis complex: early surgical treatment and outcome. *Seizure* 2018;60:71–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.005
 61. Okanishi T., Fujimoto A., Okanari K. et al. Corpus callosotomy for drug-resistant spasms associated with tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Behav* 2019;98(Pt A):228–32. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.007
 62. Connolly M.B., Henderson G., Steinbok P. Tuberous sclerosis complex: a review of the management of epilepsy with emphasis on surgical aspects. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):896–908. DOI: 10.1007/s00381-006-0130-7
 63. Fisher R., Salanova V., Witt T. et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(5):899–908. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
 64. Zheng H., Chengcheng W., Bin J. et al. Deep brain stimulation of anterior thalamic nucleus for treatment of patient with tuberous sclerosis-related refractory epilepsy. *World Neurosurg* 2020;138:141–4. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.03.010
 65. Talairach J., Bancaud J., Boins A. et al. Functional stereotaxic exploration of epilepsy. *Confin Neurol* 1962;22:328–31. DOI: 10.1159/000104378
 66. Larrew T., Skoch J., Ihnen S.K.Z. et al. Comparison of outcomes after stereoelectroencephalography and subdural grid monitoring in pediatric tuberous sclerosis complex. *Neurosurg Focus* 2022;53(4):E5. DOI: 10.3171/2022.7.FOCUS22335
 67. Lachhwani D.K., Pestana E., Gupta A. et al. Identification of candidates for epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis. *Neurology* 2005;64(9):1651–4. DOI: 10.1212/01.WNL.0000160389.93984.53

Вклад авторов

Ф.Б. Бердинов: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, анализ литературы по теме статьи, наблюдение за пациенткой, хирургическое лечение пациентки, написание текста статьи;

А.А. Кузнецова: ведение пациентки, анализ полученных данных, редактирование текста статьи;

А.В. Левов: наблюдение за пациенткой, хирургическое лечение пациентки, редактирование текста статьи;

В.Б. Соловьев: ведение пациентки, редактирование текста статьи;

В.О. Русскин: наблюдение за пациенткой, написание текста статьи;

И.О. Щедеркина, Г.Е. Чмутин: редактирование текста статьи;

М.И. Лившиц: наблюдение за пациенткой, редактирование текста статьи.

Authors' contributions

F.B. Berdinov: collecting data for analysis, analysis of the data obtained, analysis of the literature on the topic of the article, monitoring the patient, surgical treatment of the patient, article writing;

A.A. Kuznetsova: patient management, analysis of the data obtained, editing of the article;

A.V. Levov: observation of the patient, surgical treatment of the patient, editing of the article;

V.B. Solovov: patient management, editing of the article;

V.O. Russkin: observation of the patient, article writing;

I.O. Shchederkina, G.E. Chmutin: editing of the article;

M.I. Livshits: patient monitoring, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ф.Б. Бердинов / F.B. Berdinov: <https://orcid.org/0000-0001-5314-4436>
А.А. Кузнецова / A.A. Kuznetsova: <https://orcid.org/0000-0002-0344-9765>
А.В. Левов / A.V. Levov: <https://orcid.org/0000-0003-3035-9375>
В.Б. Соловьев / V.B. Solovlev: <https://orcid.org/0000-0003-0024-4630>
В.О. Русскин / V.O. Russkin: <https://orcid.org/0000-0003-4743-5522>
И.О. Щедеркина / I.O. Shchederkina: <https://orcid.org/0000-0002-2302-1205>
М.И. Лившиц / M.I. Livshits: <https://orcid.org/0000-0001-7010-0101>
Г.Е. Чмутин / G.E. Chmutin: <https://orcid.org/0000-0002-3323-508X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родитель пациентки подписал информированное согласие на публикацию ее данных.
Compliance with patient rights. The patient's parent gave written informed consent to the publication of her data.